

**Untersuchungen des H-Reflexes
bei neuroleptisch behandelten Patienten
und Gesunden**

von
Heinrich Groitl
aus
Obertraubling

1973 № 223

Aus der Nervenlinik mit Poliklinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
(Direktor: Professor Dr. H.H. Wieck)

Untersuchungen des H-Reflexes bei neuroleptisch behandelten Patienten und Gesunden

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt
von
Heinrich Groitl
aus
Obertraubling

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen
Fakultät der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Professor Dr.Dr. H. Pauly
1. Referent: Priv.Do. Dr. K.A. Flügel
2. Referent: Professor Dr. H.H. Wieck
Tag der mündlichen Prüfung: 10. 4. 1973

I. Einleitung

II. Methodik

1. Untersuchungsmaterial
2. Untersuchungsmethodik
 - a. Verwendete Apparatur
 - b. Versuchsanordnung bei der Untersuchung der motorischen Nervenleitgeschwindigkeit
 - c. Versuchsanordnung bei der Untersuchung des H-Reflexes
 - d. Untersuchte Kriterien

III. Ergebnisse

IV. Diskussion

1. Besprechung der Methodik
2. Neuroleptika
3. Besprechung der Ergebnisse

V. Zusammenfassung

Literaturverzeichnis

Verfahren zur Gewinnbestimmung
nach dem Kostenvergleich

I. Einleitung

B. Methode

1. Istverrechnung
2. Sollverrechnung
3. Verrechnungssatz
4. Verrechnung bei der Istverrechnung
5. Verrechnung bei der Sollverrechnung
6. Verrechnung bei der Istverrechnung



III. Ergebnisse

IV. Zusammenfassung

1. Ergebnisse der Istverrechnung
2. Ergebnisse der Sollverrechnung
3. Ergebnisse der Istverrechnung

V. Zusammenfassung

Die Ergebnisse der Istverrechnung sind im Vergleich mit den Sollverrechnungsergebnissen zu betrachten. Die Istverrechnungsergebnisse sind im Vergleich mit den Sollverrechnungsergebnissen zu betrachten. Die Istverrechnungsergebnisse sind im Vergleich mit den Sollverrechnungsergebnissen zu betrachten.

1. Einleitung

Seit DELAY und DENIKER 1952 eine fast revolutionäre Wende in der Behandlung der Geistes- und Gemütskrankheiten mit der Einführung des Chlorpromazin in die psychiatrische Therapie einleiteten, sind in den folgenden Jahren weitere chemische Körper mit verschiedenen psychotropen Wirkungsprofilen gefunden worden. Dadurch wurde eine wesentliche Bereicherung der medikamentösen Angriffsmöglichkeiten bei den endogenen Psychosen erreicht und die Insulin- und elektrische Heilkrampfbehandlung in den Hintergrund gedrängt.

Neben der klinischen Erprobung der Psychopharmaka wurde die Erforschung ihrer Wirksamkeit auch mit experimentell- und klinisch-neurophysiologischen Methoden in Angriff genommen.

Zwangsläufig erhöht sich mit dem sprunghaften Anstieg dieser Psychopharmakotherapie, die sich nicht nur auf die Psychiatrie erstreckt, sondern auch in andere Fachgebiete der Medizin hineinreicht, die Notwendigkeit der genauen Prüfung auf Nebenwirkungen bzw. Begleiterscheinungen dieser Behandlung. Unter ihnen erwiesen sich bei den neuroleptischen Substanzen vor allem bestimmte zentral-motorische Phänomene als besonders häufig. Der Einsatz spezieller neurologischer Methoden zur Untersuchung der Wirkung von Psychopharmaka auf das sensorisch-motorische System ist infolgedessen naheliegend. (32, 47)

Die Prüfung der Eigenreflexe mit dem Reflexhammer gehört zu jeder klinischen Befunderhebung. Man beurteilt das Ausmaß des schon bei Gesunden sich unterschiedlich äußernden Reflexerfolges. Im intraindividuellen Sei-

tenvergleich sollte die Reflexantwort gleich sein. Ein Fehlen der Eigenreflexe weist immer auf einen krankhaften Zustand hin, während eine Abschwächung oder Verstärkung nur bei Seitenunterschied als pathologisch angesehen werden kann. Beides sind Hinweise auf periphere oder zentrale Nervenschädigungen. Beim normalen Sehnenreflex (Tendo-Reflex = T-Reflex) sendet die Muskelspindel auf Dehnung hin durch eigene zentripetale sensible Fasern Impulse zum Rückenmark, speziell zu den wichtigen Vorderhornzellen. Von hier aus laufen Impulse über die zentrifugalen motorischen Fasern zum Muskel zurück und erwirken die Kontraktion. Bei pathologischer Veränderung eines Eigenreflexes ist der normale Ablauf des Reflexvorganges durch periphere oder zentrale Einflüsse gestört.

Die Untersuchung des H-Potentials vermag einen gewissen Einblick in die Erregbarkeitsverhältnisse des peripheren motorischen Neurons auf spinaler Ebene zu geben. Über den Funktionszustand des peripheren Neurons selbst läßt sich durch die Bestimmung seiner Leitgeschwindigkeit eine Auskunft erhalten. Es interessiert die Frage, ob mit dieser Methode bei langfristig mit Psychopharmaka behandelten Patienten Abweichungen gegenüber einer Vergleichsgruppe normaler Probanden festgestellt werden können.

II. Methodik

1. Untersuchungsmaterial

Das Krankengut für die Untersuchungen setzte sich aus 27 männlichen und weiblichen Patienten im Alter von 20 bis 64 Jahren zusammen.

Folgende Bedingungen wurden zur Aufnahme in die Versuchsreihe gestellt:

Die Patienten mußten wenigstens 1 Jahr unter ständiger oder nur kurzfristig unterbrochener neuroleptischer Behandlung wegen Krankheiten aus dem schizophrenen Formenkreis gestanden haben.

Der Zustand der Patienten mußte die Möglichkeit der Untersuchung in der vorgesehenen Weise gewährleisten.

Patienten mit einer Spastik und mit Störungen des neuromuskulären Systems gehörten nicht zu den untersuchten Personengruppen. Die Patienten befanden sich z.Zt. der Untersuchung in stationärer psychiatrischer Behandlung. Ihnen wurde eine Versuchsgruppe von 35 gesunden Probanden im Alter von 19 bis 35 Jahren gegenübergestellt.

2. Untersuchungsmethodik

a. Verwendete Apparatur

Die Apparatur bestand aus einem zweikanaligen DISA Elektromyographen vom Typ 14 A 20 mit einem Reizgerät Typ 14 E 11, das Rechteckimpulse - definierte Stromstöße - in Form von Einzelimpulsen oder Impulszügen liefert, die entweder manuell oder automatisch (mit einer vorgegebenen Frequenz) getriggert werden können. Außerdem besaß das Reizgerät eine stufenlose Regelung der Reizspannung und der Reizdauer.

Die Reizpolung war verstellbar. Ein doppelt abgeschirmter Transformator verhinderte Reizartefakte und schützt den Probanden vor unabsichtlichen Stromstößen. Die Reizstärke wurde am Reizüberträger durch Drehknopf verstellt. Die Reizdauer betrug immer 0,1 msec. Die Reizspannung richtete sich, unabhängig von der Einstellung am Gerät, nach dem Widerstand des Gewebes. Sie war bei den Versuchen von geringer Bedeutung. Die indifferente Elektrode zur Erdung wurde gut angefeuchtet, einmal am Oberarm (NLG) und einmal am Oberschenkel (H-Reflex) befestigt. Bei der Messung der NLG wie des H-Reflexes wurden die Intervalle zwischen den Reizimpulsen auf einer Zeitskala exakt auf 1 sec festgelegt, um die bei Serienreizungen auftretenden Amplitudenschwankungen zu vermeiden und u.a. die Refraktärzeit zu umgehen. (3, 31, 17)

Zum Abbilden der Potentiale vom Oscillographen wurde eine Polaroid-Kameraausrüstung Typ 14 B 25 benutzt. Fotografiert wurden vorwiegend Serienbilder bei steigender Reizstärke.

Die gleichzeitige akustische Übertragung durch Lautsprecher erleichterte die Beurteilung des Reizerfolges.

b. Versuchsanordnung bei der Bestimmung der motorischen Nervenleitungsgeschwindigkeit

Alle Versuchspersonen saßen bei der NLG-Messung locker auf einem Stuhl, den rechten Arm auf einer ausreichend breiten Lehne aufgelegt. Am rechten Handgelenk wurden mit Heftpflaster bipolare Oberflächen Elektroden von 1 cm Durchmesser, eine auf dem Körper des Hypothenarmuskels, die andere am proximalen Phalanx des 5. Fingers befestigt. Der Abstand zwi-

schen Anode und Kathode der Oberflächen-elektrode wurde stets konstant gehalten. Zur Erhöhung der Leitfähigkeit mußten die Elektroden ausgiebig mit Elektrodenpaste versehen werden. Die Befestigungsstellen an der Haut wurden vorher sorgfältig mit Alkohol gereinigt.

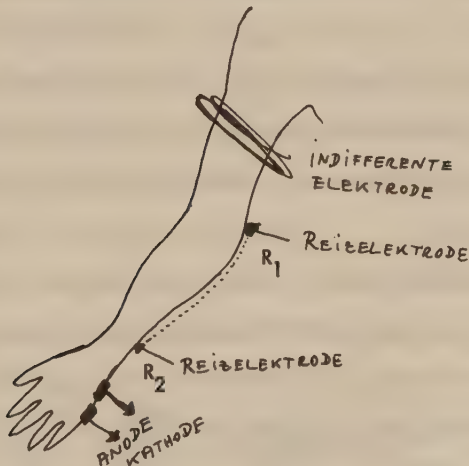
Der N. ulnaris wurde in der Ulnargrube am Epicondylus humeri ulnaris mit einer bipolaren Reizelektrode gereizt, die zur Erhöhung der Leitfähigkeit gut angefeuchtet sein mußte.

Der Zeitunterschied zum Zeitpunkt des Reizimpulses bis zum Reizerfolg (Latenzzeit) wurde vom Oscillographen abgelsen.

In der gleichen Weise wurde der N. ulnaris am Handgelenk gereizt (Abb.1); wieder wurde die Zeitspanne von Reizung und Reizerfolg abgelesen, und zwar jedesmal bei einer bestimmten Amplitudenhöhe.

Abbildung 1

Versuchsanordnung bei der Messung
motorischer Nervenleitgeschwindigkeit



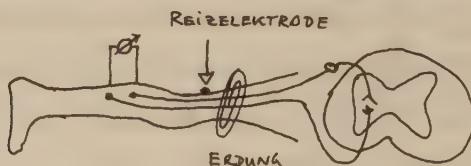
Beide Reiz-Kontaktstellen wurden unmittelbar nach der Reizung markiert und ihre Entfernung vom Ellenbogen zum Handgelenk in cm abgemessen. Die zeitliche Differenz der Reizerfolge zwischen Ellenbogen und Handgelenk ist die aktuelle Überleitungszeit in Millisekunden. Die Entfernung vom Ellenbogen zum Handgelenk, umgerechnet auf Meter, dividiert durch die Überleitungszeit, umgerechnet in Sekunden, ergibt für den klinischen Gebrauch ausreichend exakt die motorische NLG in $m/sec.$ (15, 30, 39, 44, 45, 53, 61, 71, 56, 18)

c. Versuchsanordnung bei der Untersuchung des H-Reflexes

Bei der Messung des H-Reflexes lagen alle Probanden möglichst entspannt auf dem Bauch auf einer Untersuchungsfläche. Abgeleitet wurde der H-Reflex von *m. gastrocnemius*, auf dessen Muskelbauch die Plattchenelektroden, wieder mit Paste beschmiert, durch Pflaster befestigt wurden. Dann wurde mit der gut angefeuchteten Reizelektrode der *N. tibialis* in der *fossa poplitea* aufgesucht und gereizt, wobei die Abstände Anode - Kathode auf dem Muskelbauch und untereinander zur Reizelektrode in der Kniekehle bei allen Versuchen streng gleichgehalten wurden. (34, 71, 76)

Die Potentiale wurden gemessen und fotografiert. (Abb. 2)

Abb. 2 Versuchsanordnung bei der Untersuchung des H-Reflexes



Für eine Darstellung der H-Potential-Amplitude in Abhängigkeit von der steigenden Reizstärke kam die die Reizelektrode verlassende Reizstärke resp.-spannung nicht in Frage. Die den Nerven erreichende Reizstärke war nämlich je nach manuellem Druck auf die Reizelektrode und Dicke des Zwischengewebes sehr verschieden. Wir erklärten daher zum nächstliegenden Maß für die effektive Reizstärke bei jedem einzelnen Probanden die Amplitude des direkt ausgelösten Reizpotentials (M oder D-Potential) und zeichneten die Änderung der H-Potential-Amplitude in Abhängigkeit von der Änderung der D-Potential-Amplitude auf. Die Latenzzeiten wurden dreimal abgelesen, zuerst beim Auftreten des H-Potentials, dann bei gleichgroßen Amplituden von D-Potential und H-Reflex und schließlich kurz vor dem Verschwinden des H-Reflexes. (17, 39, 71)

d. Untersuchte Kriterien

Obwohl der H-Reflex (oder das H-Potential) schon seit P. HOFFMANN'S Beschreibung (und der Bestätigung durch FELIX im Jahre 1922) bekannt ist, wurde er erst seit einigen Jahren eingehender im Hinblick auf klinische Fragestellungen untersucht. (29, 12)

Bestimmt wurden die Latenzen zwischen Reiz und H-Potential beim Auftreten des Potentials, Amplitudengleichheit von H- und D-Potential, kurz vor dem Verschwinden des H-Potentials, die Reizspannungen in Volt bei diesen drei Bestimmungen und die Latenz des D-Potentials beim Erstauftreten. Die motorische Leitgeschwindigkeit vom N. ulnaris wurde bei Er-

reichen einer bestimmten Amplitudenhöhe des Muskelsummenpotentials bestimmt; es handelte sich somit nicht um die maximale motorische Leitgeschwindigkeit.

III. Ergebnisse

Am Beginn der statistischen Auswertung wurde zuerst mit dem Kolmogoroff-Smirnow-Test festgestellt, ob die Stichproben aus normalverteilten Populationen stammen. Bei Stichproben aus normalverteilten Populationen wurde der t-Test, bei Stichproben aus nicht normalverteilten Populationen der U-Test durchgeführt. (65)

Die Ergebnisse:

1. Beim Vergleich der motorischen NLG von Normalpersonen und Patienten ergab sich kein signifikanter Unterschied ($0,10 > p > 0,05$) siehe Tabelle 3.
2. Auch die Latenz des direkten Muskelpotentials unterschied sich nicht signifikant bei beiden Gruppen ($0,20 > p > 0,10$) siehe Tabelle 4.
3. Bei der Gegenüberstellung der Latenzzeiten des H-Potentials stellte sich heraus, daß die Latenzzeit des H-Potentials bei den Patienten signifikant größer ($0,005 > p > 0,001$) war als bei den Normalpersonen, siehe Tabelle 5.
4. Vergleicht man die Spannungshöhe, bei welcher der H-Reflex in oben beschriebener Weise reagiert, so ergibt sich, daß man, um einen bestimmten Reizerfolg zu erzielen, für das H-Potential bei den Patienten eine signifikant geringere Reizspannung benötigt ($p < 0,0001$), als bei den Normalpersonen. Diese Erscheinung wird noch deutlicher, wenn man die fünf extrem adipösen Patienten aus der Vergleichsserie herausnimmt, siehe Tabelle 6.

5. Auch die Reizspannung, bei der die Latenzzeit zur Messung der NLG abgelesen wurde, unterscheidet sich signifikant bei beiden Versuchsgruppen ($p < 0,0001$). Man benötigte, um eine bestimmte Amplitudenhöhe zu erhalten, bei den Patienten eine wesentlich geringere Spannung als bei den Gesunden. Auch hier erhöhte sich der Unterschied noch mehr, wenn man die fünf adipösen Patienten aus der Vergleichsreihe herausnahm, siehe Tabelle 7.

Tabelle 1

Normal- person	NLG m/sec	Körper- größe cm	HR m/sec	DP	V(NLG)	V (HR)		
1 N	58,9	167	28,6	4,0	18	25	30	35
	49,0	175	29,0	4,9	10	22	25	30
	51,2	179	31,0	4,1	10		15	
	57,1	178	34,0	4,4	15	22	25	30
	57,1	171	25,0	3,9	15	20	25	
	50,4	170	29,0	4,2	18	24	29	
	52,1	173	29,0	5,0	16	15	25	
	57,9	180	32,0	5,2	20		30	
	55,2	196	33,0	4,6	16	12	16	
	55,5	176	28,0	4,8	15	20	26	
	60,9	177	31,0	5,5	15	15	25	
	60,4	181	29,0	4,8	15	15	22	
	59,5	173	29,0	4,0	15	20	30	
	55,4	184	32,5	6,0	18		25	
	53,5	173	29,0	5,0	15		15	
	60,0	184	34,0	5,0	19		20	
	53,2	173	31,4	4,3	16		22	
	57,5	164	27,0	4,0	12	25	30	
	59,5	182	32,0	4,5	10		30	
	52,0	173	27,4	4,0	15		28	
	53,3	177	28,0	3,8	12		22	
	54,3	183	30,0	4,1	15		25	
	62,8	176	30,0	3,9	15		30	
	59,2	182	32,0	4,5	16		20	
	52,0	176	30,5	4,2	15		25	
	59,5	176	29,5	4,3	16		24	
	50,0	169	31,0	4,4	18		20	
	55,2	179	32,0	4,5	15	20	30	
	58,5	182	28,0	4,0	15	24	29	34
	58,7		27,0	4,0	15		20	
	53,7	176	30,1	4,0	18		25	
	56,3	176	30,2	4,2	25		28	
	51,6	181	30,1	4,0	19	25	30	
	51,1	179	29,8	4,3	20		25	
35 N	61,0	175	30,0	4,4	19		24	
$\bar{x}$ =	55,81		29,97	4,42	5,89		24,57	
s =	3,71		2,02	0,50	3,04		4,45	

Tabelle 1 und 2 zeigen eine Übersicht aller Meßdaten. Die Körpergröße in cm wurde in der Statistik nicht berücksichtigt.

Tabelle 2

Patienten	NLG m/sec	Körper- größe cm	HR m/sec	DP	V (NLG)	V (HR)		
1 P	57,2	170	31,0	4,3	10	18	20	23 adip.
	55,8	168	30,0	4,0	5	10	12	14
	54,9	177	32,0	4,4	6	10	12	15
	61,1	159	26,0	3,8	5	5	7	9
	60,5	163	36,0	4,6	5	18	20	22
	52,0	168	33,0	6,6	15	15	18	20 adip.
	59,0	170	35,2	5,6	5	10		
	63,1	169	29,0	4,6	8	4	6	8
	55,5	184	28,0	6,0	5	2	5	7
	55,5	170	31,0	3,0	35	35	40	45 adip.
	53,5	164	32,0	5,0	5	10	12	14 adip.
	59,3	154	33,0	4,2	7	16	18	20 adip.
	57,1		32,0	4,0	5	8		
	57,8	163	32,0	3,8	5	8		
	51,0	165	31,0	6,0	2	4	4,5	5
	60,2	168	30,0	5,9	5	4	5	6
	64,0	164	31,0	6,5	5	5	6	7
	57,9	168	30,0	5,0	5	3	5	10
	53,0	183	32,0	4,8	5	5		
	59,0	178	38,2	6,0	10	25		
	54,1	176	35,0	5,4	8	5	6	8
	56,2	162	30,0	3,6	5	10	12	16
	53,5	175	32,0	4,2	10	10	12	14
	60,8	176	31,0	4,4	5	7	9	10
	53,9	176	32,0	4,4	5	5	6	9
	62,5	165	29,0	4,4	6	5	8	10
27 P	62,2	182	34,0	4,4	4	10	16	25
$\bar{x}$	=	57,41		31,68	4,77	7,26	ohne adip. 5,64	11,69 ohne adip. 9,43
s	=	3,62		2,54	0,93	6,11	1,84	7,96 5,28

Tabelle 3

Motorische Nervenleitgeschwindigkeit (NLG)

Patienten		Normalpersonen	
		NLG m/sec	
1 P	57,2		58,9
	55,9		49,0
	54,9		51,2
	61,1		57,1
	60,5		57,1
	52,0		50,4
	59,0		52,1
	63,1		57,9
	55,5		55,2
	55,5		60,9
	53,4		60,4
	59,3		59,5
	57,1		55,4
	57,8		53,3
	51,0		60,0
	60,2		53,2
	64,0		57,5
	57,9		59,5
	53,0		53,0
	59,0		53,3
	54,1		54,3
	56,2		62,8
	53,5		59,2
	60,8		52,0
	53,6		59,5
	62,5		50,0
27 P	62,2		55,2
			58,5
$\bar{x} = 57,41$			58,7
$s = 3,62$			53,7
			56,3
			51,6
			51,1
			61,0
		35 N	
			$\bar{x} = 55,81$
			$s = 3,71$

Tabelle 4

Latenzen des direkten Muskelpotentials (DP)

Patienten	Normalpersonen
DP m/sec	
4,3	4,0
4,0	4,9
4,4	4,1
3,8	4,4
4,6	3,9
6,6	4,2
5,6	5,0
4,6	5,2
6,0	4,6
3,0	4,8
5,0	5,5
4,2	4,8
4,0	4,0
3,8	6,0
6,0	5,0
5,9	5,0
6,5	4,3
5,0	4,0
4,8	4,5
6,0	4,0
5,4	3,8
3,6	4,1
4,2	3,9
4,4	4,5
4,4	4,2
4,4	4,3
4,4	4,4
	4,5
$\bar{x} = 4,77$	4,0
$s = 0,93$	4,0
	4,0
	4,2
	4,0
	4,3
	4,4
	$\bar{x} = 4,42$
	$s = 0,50$

Tabelle 5

Latenz des H-Potentials

Patienten

Normalpersonen

HR m/sec

31,0
30,0
32,0
26,0
36,0
33,0
35,2
29,0
28,0
31,0
32,0
33,0
32,0
32,0
31,0
30,0
31,0
30,0
32,0
38,2
35,0
30,0
32,0
31,0
32,0
29,0
34,0

 $\bar{x} = 31,68$
 $s = 2,54$

28,6
29,0
31,0
34,0
25,0
29,0
29,0
32,0
33,0
28,0
31,0
29,0
29,0
32,5
29,0
34,0
31,4
27,0
32,0
27,4
28,0
30,0
30,0
32,0
30,5
29,5
31,0
32,0
28,0
27,0
30,1
30,2
30,1
29,8
30,0

$\bar{x} = 29,97$
 $s = 2,02$

Tabelle 6

Reizspannung (in V) bei Erscheinen des H-Potentials (a),
Amplitudengleichheit von H-Potential und D-Potential (b)
und bei eben noch auslösbarem H-Reflex (c)

Patienten		V (HR)	Normalpersonen
18 20 23	adip.		25 30 35
10 12 14			22 25 30
10 12 15			15
5 7 9			22 25 30
18 20 22			20 25
15 18 20	adip.		24 29
10			15 25
4 6 8			30
2 5 7			12 16
35 40 45	adip.		20 26
10 12 14	adip.		15 25
16 18 20	adip.		15 22
8			20 30
8			25
4 4,5 5			15
4 5 6			20
5 6 7			22
3 5 10			25 30
5			30
25			28
5 6 8			22
10 12 16			25
10 12 14			30
7 9 10			20
5 6 9			25
5 8 10			24
10 16 25			20
	ohne adip.		20 30
$\bar{x} = 11,69$	9,43		24 29 34
$s = 7,96$	5,28		20
			25
			28
			25 30
			25
			24
			$\bar{x} = 24,57$
			$s = 4,45$

Tabelle 7

Patienten		Reizspannung bei der Bestimmung der motorischen NLG	Normalpersonen
		V (NLG)	
10	adip.		18
5			10
6			10
5			15
5			15
15	adip.		18
5			16
8			20
5			16
35	adip.		15
5	adip.		15
7	adip.		15
5			15
5			18
2			15
5			19
5			16
5			12
5			10
10			15
8			12
5			15
10			15
5			16
5			15
6			16
4	ohne adip.		18
			15
$\bar{x} = 7,26$	5,64		15
$s = 6,11$	1,84		15
			18
			25
			19
			20
			19
			$\bar{x} = 15,89$
			$s = 3,04$

IV. Diskussion

1. Besprechung der Methodik

Muskel- oder Reflexpotentiale kann man mit Nadel- oder Oberflächen Elektroden ableiten. Es gibt zwar keinen wirklichen Unterschied, aber man darf annehmen, daß Oberflächen Elektroden ein besseres Bild der gesamten Aktivität des Muskels wiedergeben. (8, 72, 73)

Bei beiden Untersuchungen wurde versucht, Reizstelle und Elektrodenabstand möglichst konstant zu halten, da sonst Unterschiede in der Messung zu erwarten sind.

Bei der Messung der NLG wurden Latenzzeitschwankungen, die bei extremen Unterschieden der Reizstärke auftreten, dadurch zu vermeiden versucht, daß die Latenzzeit immer bei einer bestimmten Amplitudenhöhe des D-Potentials abgelesen wurde.

Dabei war es auch wichtig, nur mit Einzelimpulsen (1/sec) zu arbeiten, um die bei Serienreizung oder inframaximaler Reizung auftretenden Amplitudenschwankungen zu vermeiden. Es darf angenommen werden, daß bei der Qualität der Apparatur und der sorgfältigen Erdung andere etwaige Störungen kaum eine Rolle gespielt haben. (53, 11).

Der N. ulnaris ist für die Bestimmung der motorischen NLG besonders gut geeignet, da er im canalis N. ulnaris am Ellenbogen direkt unter der Haut liegt und auch am Handgelenk mit der Reizelektrode verhältnismäßig leicht zu erreichen ist.

Auf den Einfluß der Temperatur auf die NLG hat u.a. HENDRIKSEN ver-

wiesen (2,4 m/sec/oC). Bei 3°C Abkühlung nimmt die NLG um 7 m/sec ab. (74, 15) Die NLG soll auch Tagesschwankungen unterliegen. (8) HOPF fand allerdings keine Unterschiede im Tagesverlauf. Diese Einflüsse konnten dadurch niedrig gehalten werden, daß die Versuche in annähernd gleichtemperiertem Raum und zur gleichen Tageszeit (14⁰⁰ bis 16⁰⁰ Uhr) durchgeführt wurden.

Die Temperatur der untersuchten Extremitäten selbst wurde nicht gemessen, da sie unerheblich ist; ebenso wurde vernachlässigt, daß die NLG bei der dominierenden Hand höher sein soll; es wurde grundsätzlich der rechte Arm untersucht. (42, 73, 15)

Der unterschiedliche Durchmesser der Nervenfasern bewirkt, daß der proximale Abschnitt eines Nerven schneller als der distale leitet. Dies spielt jedoch bei diesen Versuchen ebensowenig eine Rolle, wie die Tatsache, daß die Latenzzeit von Einheit zu Einheit variiert, da sich nach 6 Einheiten einheitliche Werte ergeben. Der Unterschied zwischen Nutzzeit, Laufzeit, terminale Leitzeit und neuromuskulärer Überleitungszeit konnte übergangen werden, da die Werte innerhalb eines Probanden sich nicht verändern. Kinder zwischen 4 und 5 Jahren haben die größte NLG, was wiederum mit dem größten Nervenfaserdurchmesser zu erklären ist.

Bei alten Leuten liegt die NLG unter dem Durchschnitt. Da unsere Probanden in der Altersvariable sich zwischen diesen beiden Extremen verteilen, konnten die Meßergebnisse durch das Alter nicht verzerrt worden sein. (15, 74, 8)

Der H-Reflex wurde am N.tibialis posterior geprüft, weil die afferenten und efferenten Fasern dieses Nerven unterschiedliche Durchmesser haben und dadurch erst das H-Potential sichtbar werden kann. Beim N. tibialis ist die afferente Faser dicker und hat so eine niedrigere Schwelle als die efferente. An den Handnerven z.B. besteht kaum ein Schwellenunterschied zwischen afferenten und efferenten Fasern; antidrome Impulse interferieren bei phasischen Bewegungen mit dem H-Reflex und löschen ihn teilweise aus. (34, 35)

Außerdem verläuft der N.tibialis in der Kniekehle ziemlich oberflächlich, kann also verhältnismäßig leicht gereizt werden. Der Reizerfolg ist darum am m.triceps surae und m.soleus leicht abzuleiten. Der Reizort befindet sich zudem noch relativ weit entfernt vom Rückenmark, so daß M- und H-Potential gut voneinander getrennt auf dem Oscillographen erscheinen. Die Reizintensität wurde entsprechend der Verlaufsform des Verhältnisses von D- zu H-Amplitude gewählt, um bei allen Probanden gleiche Bedingungen zu erreichen.

Die Probanden wurden aufgefordert, möglichst ruhig und entspannt zu liegen, da willkürlich Innervationen, auch Husten und erregende äußere Einflüsse, den H-Reflex bannen (1, 69, 46), während Ischämie den H-Reflex verzögert. (49) Eine Hemmung des H-Reflexes ist weiterhin im Schlaf festgestellt worden.

2. Neuroleptika

Bei der Einführung der Phenothiazine und der Rauwolfiaalkaloide in die Psychopharmakotherapie vor 20 Jahren war noch nicht die volle Tragweite dieser neuen Stoffe mit bis dahin neuen pharmakodynamischen Wirkungen abzusehen.

Inzwischen sind nach ausgedehnten pharmakologischen Prüfungen und schier unübersehbaren Veröffentlichungen die Neuroleptika und Thymoleptika mehr oder weniger ganz an die Stelle der aktiven Behandlungsverfahren - der Schock- und Krampftherapie, die eine maximale Reizung des Organismus hervorrufen - als laufendes Prinzip der psychopathologischen Reaktionen - getreten.

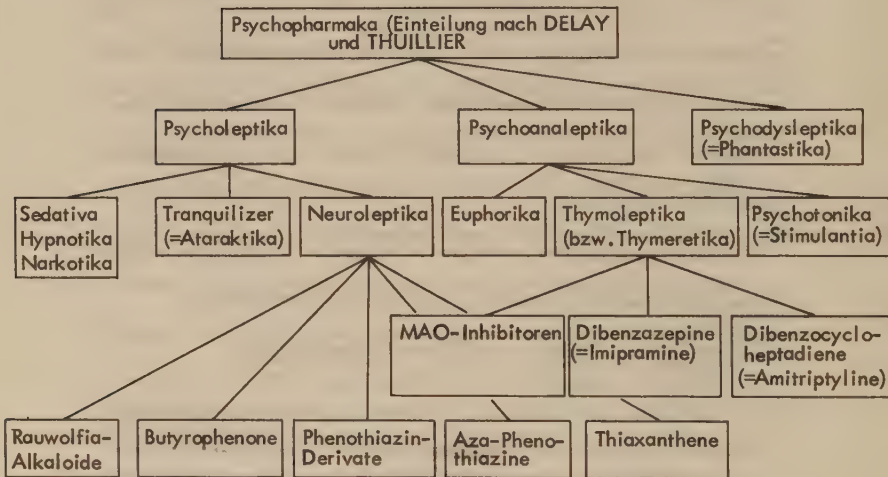
Die Neuroleptika gehören in die große Gruppe der Psychopharmaka, unter denen DELAY und THUILLIER drei große Gruppen unterscheiden:

die Psycholeptika, Psychoanaleptika und Psychodysleptika.

1. Psycholeptika sind Substanzen, die einen sedativhypnotischen Effekt auf das ZNS auszuüben vermögen, abgesehen von bestimmten zusätzlichen Wirkungen verschiedener Präparate (z.B. Beeinflussung psychotischer Symptome).
2. Psychoanaleptika wirken stimulierend auf das ZNS, wiederum abgesehen von zum Teil weiteren Effekten (z.B. antidepressiv).
3. Psychodysleptika sind in der Lage, das Bewußtsein in qualitativer Weise zu verändern, d.h. sog. "Modellpsychosen" hervorzurufen, wie etwa das lang bekannte Meskalin sowie Lysergäurediäthylamid.

Tabelle 8

Einteilung der Psychopharmaka (nach DELAY und THUILLIER)



Grundsätzlich ist die Wirkung der Psychopharmaka gegen Symptome und Symptomenkomplexe gerichtet. Bei den endogenen Psychosen ergeben sich je nach der symptomatologischen Ausgestaltung die Indikationen für eine gezielte oder kombinierte Behandlung mit entsprechend wirksamen Psychopharmaka.

Hier gilt folgende Grundregel: Psychosen des schizophrenen Formenkreises, sowie Manien und weitgehend auch agitierte Depressionen sind mit Neuroleptika zu behandeln, die übrigen zylothymen Depressionsformen u.a. die gehemmten, mit Thymoleptika.

Wir unterscheiden bei den Psychopharmaka Stufen ihrer neuroleptischen Potenz. Darunter versteht man die mehr oder weniger ausgeprägte Fähigkeit, psychotische Symptome zu beeinflussen bzw. zum Verschwinden zu bringen.

Die neuroleptische Potenz eines Psychopharmakons steht in einem direkten proportionalen Verhältnis zu der Tendenz des entsprechenden Mittels, extrapyramidal-motorische Erscheinungen hervorzurufen (u.a. die Butyrophenone und die piperacinhaltigen Phenothiazinderivate).

Diese extrapyramidal-motorischen Begleiterscheinungen sind zwar unerwünscht, stellen aber ebenso wie die unter bestimmten Voraussetzungen auftretenden vegetativen Nebeneffekte bei den meisten bisher entwickelten Substanzen einen Indikator für die neuroleptische Potenz dar. Es scheint somit eine enge Beziehung zwischen der Affinität des Neuroleptikums zum extrapyramidalen System und seiner neuroleptischen Wirksamkeit zu bestehen.

Ein obligater Zusammenhang der neuroleptischen Wirkungsweise und den extrapyramidalen Symptomen als eine condition sine qua non wird von HARTMANN und HIPPIUS (21) mit dem Hinweis auf die Wahrscheinlichkeit eines Wirkungsmechanismus der Neuroleptika auf das Stammhirn im Sinne der Reichhard'schen Trias in Frage gestellt. Diese Stammhirnwirksamkeit betrifft nicht nur den psychischen, sondern auch den vegetativen und motorischen Funktionsbereich. Dadurch wird verständlich, daß bei der sogenannten neuroleptischen Therapie nicht nur psychische Wirkungen, sondern auch vegetative und extrapyramidal-motorische Effekte beobachtet werden. Wie auch bei anderen Einflüssen auf das Stammhirn stehen einmal mehr die Symptome des einen, dann wieder die Symptome des anderen Funktionsbereiches im Vordergrund; bei niedriger Dosierung werden vorwiegend vegetative Phänomene und bei hoher Dosierung extrapyramidal-motorische Effekte gesehen.(2) So wurde im Rahmen der genaueren Beobachtungen der extrapyramidal-motorischen Symptome der Neuroleptikatherapie zwei verschiedene somatische Begleiteffekte beobachtet, nämlich einmal hypokinetische Syndrome und andererseits hyper- und dyskinetische Störungen.

Hypokinetische Syndrome sind charakterisiert durch allgemeine Bewegungsarmut, motorische Gebundenheit, Tremor, Sialorrhoe, Rigidität, Zahnradphänomene und mimische Starre. Deren Extremzustände wurden von F. FLÜGEL und BENTE als "akinetisch-abulisches Syndrom" bezeichnet. Diese hypokinetischen Phänomene bleiben bei Fortführung der Therapie mit gleicher Dosierung und ohne wesentliche zusätzliche Maßnahmen mehr oder weniger unverändert.

Andere somatische Begleitsymptome der psychiatrischen Pharmakotherapie zeigen in der Regel passagere Manifestation in einer begrenzten Behandlungsphase wie Haut- und Schleimhauterscheinungen, Eosinophilie, Anstieg der alkalischen Serumphosphatase, Akkomodationsstörungen, Agranulocytosen (Ca^{++} und K^+ Schwankungen) (5, 13, 19, 20, 67, 24, 21, 75), zunehmende BSG, Leukocytosen, Monocytose, Abnahme der α -Globuline, Anstieg der γ -Globuline, Mundtrockenheit, leichte Übelkeit, gelegentlich Erbrechen, Regelanomalien, erhöhtes Schlafbedürfnis, hypotone Kreislaufregulationsstörungen (54), Tachykardie, Palpitationen, Herzangst, vermehrte Schweißneigung, Obstipation, Abgeschlagenheit, gesteigerte Erregbarkeit, Praekollaps bei Blutdruckabfall.(2)

KULENKAMPFF und TARNOW machten auf andere Erscheinungsformen extrapyramidal-motorischer Symptome aufmerksam. (75, 41) Sie beschrieben ein hyperkinetisches Syndrom, welches sich u.a. im Bereich des Gesichts-, Hals- und Schlundmuskulatur, sowie an den oberen Extremitäten abspielt. Dieses Zungen-Schlund-Syndrom, charakterisiert durch das zwanghafte Herausstrecken der Zunge, trat häufiger auf, nachdem sich die piperazinhaltigen Phenothiazinderivate wegen ihrer schnellen und überlegenen Wirksamkeit durchgesetzt hatten.

Alle seit 1952 entwickelten Phenothiazinderivate besitzen einzelne der komplexen Eigenschaften des Chlorpromazins (Megaphen) in besonders ausgeprägter Weise. Diese Wirkungsunterschiede lassen sich differentialtherapeutisch ausnutzen und gestatten eine individuelle Indikationsstellung.

Nach HAASE ist das Überschreiten der sogenannten neuroleptischen Schwelle dann erreicht, wenn sich

- a. somatisch in der Handschrift eine feinmotorische Hypokinese und
- b. psychisch eine zunehmende Reduzierung des psychisch-energetischen Niveaus bei klarer Bewußtseinslage ohne Beeinflussung der Kritikfähigkeit zu erkennen gibt. (19, 20, 64)

Die interindividuell stark verschiedene Affinität des extrapyramidalen Systems zur neuroleptischen Wirkung bleibt intraindividuell stabil, so daß bei bekannter Disposition einerseits eine entsprechend hohe Dosis eines Neuroleptikums gegeben werden kann, andererseits die Neuroleptika bei bekannten Äquivalenzdosen gut gegeneinander ausgetauscht werden können. (19, 20, 64)

Der Schwerpunkt der Eigenwirkung der Neuroleptika betrifft die Psyche, wobei durch Reduzierung des psychoenergetischen Niveaus und der affektiven Spannung Unruhe- und Erregungszustände mit ihren psychischen Folgen gedämpft werden, ohne daß in therapeutischer Dosierung eine stärkere hypnotische Wirkung besteht.

Die neuartigen Wirkungsmechanismen der Psychopharmaka haben zu zahlreichen Untersuchungen vor allem über ihre cerebralen Angriffspunkte geführt. Besondere Beachtung erhielten die formatio reticularis bzw. das bulbo-mesencephale Retikulärsystem und das limbische System als ein Substrat des Affektverhaltens und der vegetativen Organfunktionen. (22, 51)

Pharmakologisch definiert ist eine Substanz dann als Neuroleptikum anzusehen, wenn sie im Tierversuch eine Temperatur- und Blutdrucksenkung, eine

Hemmung der Spontanmotilität, eine Dämpfung der "arousal reaction" im EEG und eine Potenzierung von Narkotika bewirkt. Klinisch ist diejenige Substanz ein Neuroleptikum, die eine Minderung des zentralnervösen Grundtonus und der affektiven Spannung bis zur psychischen Indifferenz ohne wesentlichen narkotischen Effekt verursacht und außerdem gegen pathologisch gesteigerte Psychomotorik, Erregung, Aggressivität und andere psychotische Symptome wirksam ist. Pharmakologische und klinische Definition treffen auf Phenothiazinderivate und Rauwolfiaalkaloide, außerdem auf Butyrophenon- und Thioxanthenderivate zu. (51, 32)

Nach ihrem pharmakodynamischen Effekt teilt man die psychotropen Mittel in zentrale Excitantien und Psychodepressoren ein. Erstere hemmen den biochemischen Pentosenweg zum Typ A und regen den Embden-Meyerhof- und Krebszyklus an. Die Psychodepressoren, z.B. die Phenothiazine, aktivieren den Pentosenweg, indem sie die Synthese der cerebralen Phosphorlipide fördern. Auf der anderen Seite hemmen die Phenothiazine einen Teil der durch Erregung aktivierten oxydativen neuronalen Reizprozesse durch Bremsung der ATP-Wirkung. Möglicherweise spielt auch die Elektronenübertragung zwischen NAO und mitochondrialen Flavoproteinen bei der Wirksamkeit der Phenothiazine eine Rolle.

Die extrapyramidalen Störungen entstehen pharmakodynamisch im Tierversuch durch Verarmung extrapyramidalen Zentren an Dopamin. (51)

3. Besprechung der Ergebnisse

Seit HELMHOLZ 1867 die endliche Größe der Nervenleitgeschwindigkeit bewiesen hat, wurden zahlreiche Untersuchungen über die NLG durchgeführt und auch klare Meßdaten erbracht.

Als HODES und Mitarbeiter (1948) die ersten oscillographischen Aufzeichnungen der NLG lieferten, wurde die Messung der Leitgeschwindigkeit eine einfache, aber wichtige Methode für die Beurteilung des Funktionszustandes peripherer Nerven. (30), die mit geringem Zeitaufwand in der praktisch-klinischen Diagnostik routinemäßig durchgeführt wird.

Bei der Messung der motorischen NLG des N. ulnaris ergaben sich mit 57,41 m/sec $\pm$ 3,62 m/sec bei den Patienten und 55,81 m/sec $\pm$ 3,71 m/sec bei den Normalpersonen Werte innerhalb des Normbereiches, der durch zahlreiche andere Untersuchungen abgesteckt wurde. ((52,3 $\pm$ 5,1 m/sec (8), 63,9 m/sec (61), 55 m/sec, 55,4 - 6,5 m/sec (48), 58 $\pm$ 5,22 (37), THOMAS und LAMBERT fanden bei 188 Gesunden eine durchschnittliche NLG von 60 m/sec bei einer Streuung von 47 - 73 m/sec))

Die Werte beziehen sich auf die maximale motorische Leitgeschwindigkeit des Nerven, der sich ja aus Fasern mit unterschiedlicher Geschwindigkeit der Impulsleitung zusammensetzt. Dennoch sind die interindividuellen Streuungen erheblich. Dabei spielt sicher auch das Zusammenwirken verschiedener Faktoren, die die Nervenleitgeschwindigkeit beeinflussen und in der Untersuchungstechnik nicht vollständig ausgeschaltet resp. nivelliert werden, eine Rolle.

Es ist möglich, daß das Fehlen eines signifikanten Unterschiedes der motorischen NLG zwischen den neuroleptisch behandelten Patienten und der Vergleichsgruppe durch die erhebliche Streubreite bedingt ist und daß bei differenzierterer Untersuchungstechnik diese stark eingeengt und Unterschiede zwischen beiden Gruppen doch festgestellt werden könnten.

Bei Anwendung herkömmlicher Untersuchungstechniken lassen sich auch intraindividuell nicht unbeträchtliche Unterschiede der Meßergebnisse im Verlaufe des Tages und von einem Tag zum anderen finden. (68)

Bei elektrischer Reizung des gemischten Nerven ruft unter geeigneten Bedingungen ein einzelner Stimulus verschiedene Potentiale hervor. Das erste Potential, die M- oder D-Welle, resultiert aus der direkten Erregung der motorischen Nervenfasern. Das zweite Potential wurde von HOFFMANN 1922 zum erstenmal beschrieben und ihm zu Ehren H-Welle oder H-Reflex genannt. Es ist der Ausdruck eines monosynaptischen Eigenreflexes, der unter Umgehung der Muskelspindeln in afferenten, die Muskelsensibilität vermittelnden Fasern des Muskelnerven und wieder zurück in efferenten Fasern desselben verläuft. Er ist bei gesunden Erwachsenen in verschiedenen Muskelgruppen sehr unterschiedlich auslösbar, dagegen bei Säuglingen bis zum 6. Monat, bei Erkrankungen des zentral-motorischen Neurons, bei Phenylketonurie und bei der Chorea minor sehr deutlich vorhanden. Da keine intramucialen Neuronen eingeschaltet sind, stellt die Größe des H-Reflexes ein direktes Maß der Motoneuronenerregbarkeit unter verschiedenen experimentellen und pathologischen Bedingungen dar. (34, 71, 43, 1, 29, 44, 4, 33)

Die Erregbarkeit der Motoneuronen unterliegt noch zahlreichen anderen peripheren und zentralen Einflüssen, ohne daß die quergestreifte Muskulatur selbst in Aktion tritt, u.a. der Stellungsveränderung der Gelenke, dem Jendrassikischen Handgriff, Absencen bzw. Veränderungen der Aufmerksamkeit, Kleinhirnerkrankungen. (52, 27, 77)

Die Eigenreflexe sind außerdem schwer erschöpfbar (28), sind im Schlaf verringert (25) und werden durch Ischämie verzögert.(48)

Die klinische Bedeutung der Untersuchungen des H-Reflexes beginnt erst an Gewicht zu gewinnen. So können z.B. eine Pyramidenbahnschädigung durch Tetanisierung und das Auftreten des H-Reflexes von anderen neurologischen Erkrankungen unterschieden (35) und posttraumatische spinale Läsionen durch T(tendon)- und H-Reflexuntersuchungen aufgedeckt werden. (59) MATSUOKA hält die H-Reflex Monitoruntersuchung für wertvoll bei intracerebralen chirurgischen Eingriffen.(50) Eine kombinierte Untersuchung von H-Reflex und NLG kurz nach Geburt kann ein Urteil über Nervenwachstum und Reife erlauben.(4) H-Reflexstudien können weiterhin zur Unterscheidung der verschiedenen Typen der Achillessehnenruptur herangezogen werden. (60)

Bei der Untersuchung des H-Reflexes wird das charakteristische Phänomen beobachtet, das P. HOFFMANN als erster 1922 beschrieb, und in den letzten Jahren von MAGLADERY, KATO, JOKU, KANEKO, HODES et al. eingehender untersucht und erklärt wurde. Bei der oben beschriebenen Versuchsanordnung und einer bestimmten Reizstärke erscheint kurz vor dem

Auftauchen des D-Potentials ein Reflexpotential bei den Normalpersonen nach einer Latenzzeit von durchschnittlich 29,97 m/sec (bei MAGLADERY nach 27 - 28,5 m/sec, je nach Distanz der Reizstelle, ca. 30 m/sec bei WIESENDANGER). Mit der Steigerung der Reizintensität wird diese Amplitude größer und es erscheint nach durchschnittlich 4,42 m/sec (Werte von Normalpersonen) das direkte Muskelpotential auf dem Oscillographen. Die D-Amplitude wird schnell größer mit steigender Reizstärke, während die Amplitude des H-Potentials noch bevor sie in die Größe von der M-Amplitude eingeholt wird, abnimmt, was ganz eindeutig durch die interferierenden antidromen Impulse im afferenten Schenkel zu erklären ist. (4, 34, 35, 17, 38, 25)

Bei ungefähr $\frac{4}{5}$ der maximalen Größe des H-Potentials sind beide Amplituden gleich groß. Nach weiterer Steigerung der Reizstärke nimmt der H-Reflex weiter ab, bis er durch die stärkeren antidromen Impulse des Muskelpotentials ausgelöscht wird. (Abbildung 3 und 4)

Bei den Abbildungen ist zu beachten, daß die oben erwähnten Beobachtungen bei langsam kontinuierlicher Steigerung der Reizstärke und bei einer Reizfrequenz von 1 Impuls/sec gemacht wurden, daß aber zum Fotografieren die Reizautomatik ausgeschaltet werden mußte, und bis zum manuellen Auslösen des Einzelimpulses eine Zeitspanne von mehreren Sekunden verstrich, dabei zum Teil durch das Bedienen des Auslösers mit der einen Hand die andere Hand die Reizelektrode etwas veränderte. Dadurch konnte die kontinuierliche Zu- und Abnahme der Amplituden nicht so exakt im Bild festgehalten werden, wie man es am Oscillographenschirm beobachten konnte. (38, 58, 17, 49, 4)

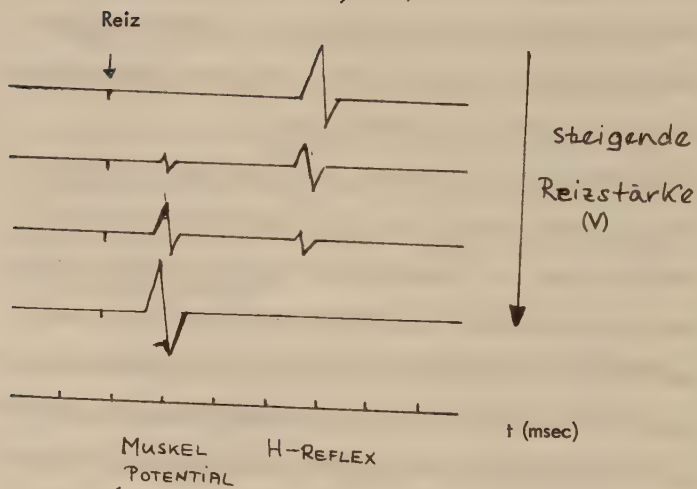
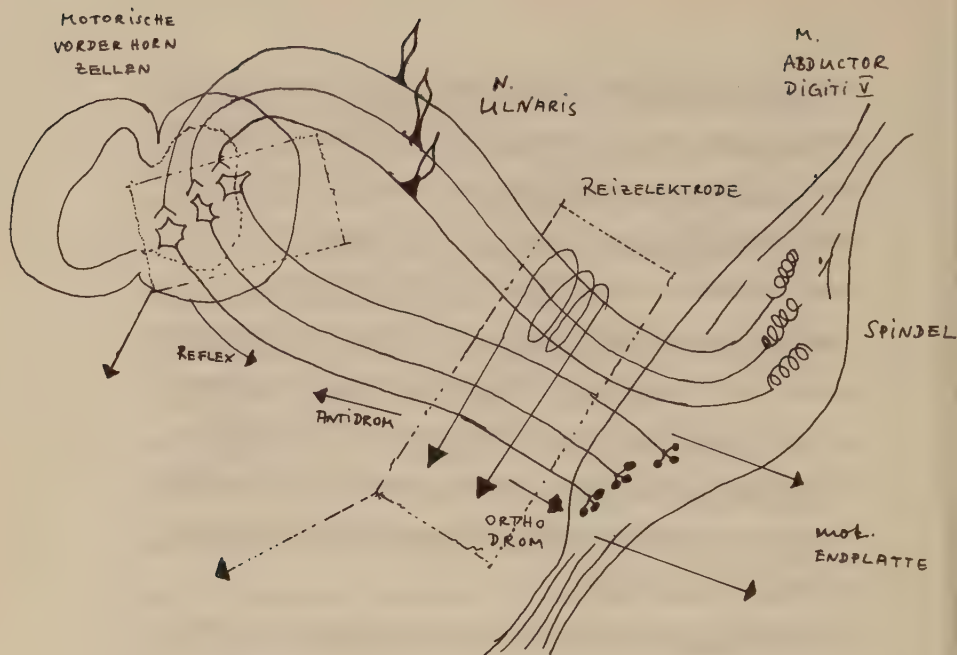


Abbildung 3

Schematische Darstellung von D- und H-Potential

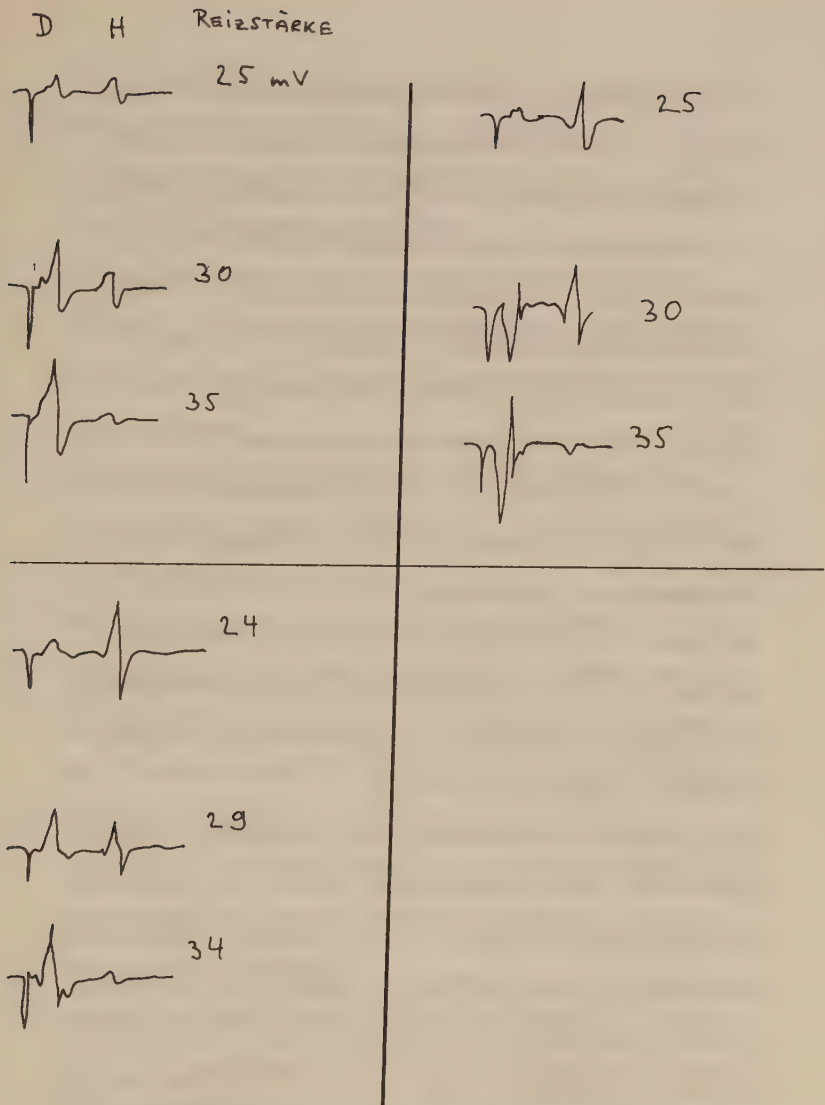


Abbildung 4

Verlaufsformen von D-Potential und H-Potential mit ansteigender Reizspannung

Das gleiche Verhalten bei zunehmender Reizstärke zeigte der H-Reflex auch bei den Patienten. Allerdings erschien er erst nach einer signifikant verschiedenen Latenzzeit von 31,68 m/sec (gegenüber 29,97 m/sec) einem Unterschied, der mit der individuellen "Varioreflexie" nicht erklärt werden kann. (17) Andererseits stellten wir fest, daß der Reizerfolg bei den Patienten sowohl bei der Messung der NLG als auch beim H-Reflex nach wesentlich geringeren Reizstärken eintrat, als bei den Normalpersonen. Um bei den Gesunden die bestimmte Amplitudenhöhe zu erreichen, bei der die Meßwerte für die NLG abgelesen wird, wurde durchschnittlich mit 15,89 V gereizt. Bei den Patienten dagegen trat der gleiche Reizerfolg schon bei durchschnittlich 7,26 V Reizvoltage ein. Noch größer war der Unterschied in der Reizspannung, die zum Ablauf des oben erwähnten H-Reflexverhaltens führte. Bei den Gesunden betrug die Durchschnittsreizintensität 24,57 V im Gegensatz zu 11,69 V bei den Patienten bei gleichen Amplitudenverlauf.

Diese Differenzen in der verwendeten Reizspannung werden noch größer, wenn man die 5 extrem adipösen Patienten, die sich in der Versuchsreihe befanden, aus der Zahlenreihe herausnimmt, da dickes Zwischengewebe höhere Reizstärken bei beiden Messungen erfordert. Diese Beobachtungen wären durch eine Erniedrigung der Reizschwelle oder mit einer erhöhten Motoneuronenerregbarkeit zu erklären, wie sie TAKAMORI bei Parkinson-kranken und Spastikern fand. Auch BECKER beobachtete eine gesteigerte Erregbarkeit, u.a. wenn die Patienten ohnehin zur Agitation neigten. (70)

Eine gewisse Rolle könnte noch die deutliche Steigerung der Ca^{++} Elimina-

tion z.B. nach Tofranilbehandlung spielen, die eine Verminderung des Ruhepotentials an den Zellmembranen und eine Zunahme der neuronalen Erregbarkeit bewirkt. Auch unter Megaphentherapie wurde eine Ca^{++} Abnahme von 0,4 mg% beobachtet. (7, 5, 6)

Die durch Neuroleptika verursachten extrapyramidalen Nebeneffekte sprechen u.a. auf Kalzium an, was als weiterer Hinweis für die Einflußnahme der neuroleptischen Therapie auf den Kalziumstoffwechsel angesehen werden könnte.

Es wurde auch noch von einem dem Intentionstremor ähnlichen Zittern und Krämpfen unter Tofranilbehandlung berichtet, die bei Dosisverminderung nachließen. (16, 10)

Die Veränderungen der Reflexerregbarkeit, resp. der Motoneuronenerregbarkeit, bei der Epilepsie während eines Spikes und folgender langsamerer Welle (52) und bei Absencen über mehrere Sekunden - es werden dabei zunächst gesteigerte und schließlich erschöpfte H-Reflexe gefunden (62) - zeigen eine Ähnlichkeit mit der Beobachtung an unseren Patienten.

Das H-Potential trat bei den Patienten zwar bei niedrigerer Reizspannung als bei den gesunden Probanden auf (erhöhte Erregbarkeit), verschwand aber auch früher (Erschöpfung).

Über ähnliche Ergebnisse berichtet RAHAMIMOFF nach Ca^{++} Veränderungen. Da die Amplitudenhöhe ein Maß für die Anzahl der rekrutierten Alphamotoneuronen im Rückenmark darstellt, würde die Erschöpfung des H-Reflexes bedeuten, daß wegen der erhöhten Erregbarkeit durch den Reiz mehr Vorderhornganglienzellen mobilisiert worden sind, als beim Gesunden. Deshalb benötigen wir im Falle gleich großer Amplituden bei den

Patienten eine niedrigere Reizstärke. (77)

Es lassen sich somit bei den Patienten mit endogener Psychose, die längere Zeit mit Neuroleptika behandelt wurden, Veränderungen der Erregbarkeit spinaler Motoneuronen mit der H-Reflexuntersuchung feststellen.

Ähnliche Befunde wurden unter verschiedenen anderen Bedingungen erhoben, wie z.B. bei Spastik und manchen Fällen mit Rigidität.

Ein Zusammenhang zwischen den Veränderungen bahnender und hemmender Mechanismen des motorischen Systems und der Einwirkung neuroleptischer Substanzen ist insofern naheliegend, als klinisch faßbare Wirkungen dieser Stoffe auf die zentrale Motorik seit den Anfängen der Psychopharmakotherapie bekannt sind. Die extrapyramidal-motorischen Begleiteffekte der Neuroleptika scheinen bei den meisten Pharmaka dieser Gruppe mit der neuroleptischen Potenz verbunden und dosisabhängig geradezu obligat zu sein. Es wäre denkbar, daß die Neuroleptika neben ihrer Wirkung auf das extrapyramidal-motorische System auch Einfluß auf bahnende und hemmende Mechanismen, die das Erregbarkeitsniveau der spinalen Motoneurone regulieren, ausübt.

Diese Frage wurde von F.A. HOFFMANN aufgegriffen, der mit mechanisch-reflexographischer Methodik die Unterschiede der bahnenden Wirkung des Jendrassik'schen Handgriffs vor und nach Psychopharmakotherapie in verschiedenen Dosierungen untersuchte. Ohne Abhängigkeit von extrapyramidal-motorischen hypo- oder dyskinetischen Erscheinungen fand er im intraindividuellen Verlauf der Therapie phasenabhängig sowohl Dämpfung des Jendrassik'schen Bahnungseffektes als auch verstärkte

Bahnung der Reflextätigkeit. Nun sind die Befunde, welche an den über die Gammaschleife unter Mitwirkung der Muskelspindel zustandekommenden T-Reflexen erhoben wurden, nicht ohne weiteres auf die Verhältnisse des H-Reflexes übertragbar; dennoch ist es für die Interpretation der Schwellerniedrigung nach Neuroleptikatherapie interessant, daß durch die Untersuchungen HOFFMANNs die Veränderungen der Reflexbahnung durch die Versuchsanordnung (Leerversuch, parenterale und orale Gabe, zahlreiche Wiederholungen) mit hinreichender Zuverlässigkeit als pharmakonbedingt gewertet werden können. (27, 26)

Die vorliegenden Versuchsergebnisse mit dem H-Reflex stellen erste Ergebnisse orientierender Untersuchungen zu diesem Problem dar. Reproduzierbarkeit und Beziehungen zu anderen klinisch-neuropsychologischen Befunden, sowie differenziertere Eigenschaften des H-Reflexes (z.B. mit Modifikationen der Reize) zu überprüfen, wird Gegenstand weiterer Untersuchungen sein.

V. Zusammenfassung

An 27 Patienten, die länger als 1 Jahr unter dauernder oder nur kurz unterbrochener neuroleptischer Behandlung standen, sowie an 35 Normalpersonen wurden die motorische Leitgeschwindigkeit des N. ulnaris gemessen und der durch Reizung des N. tibialis ausgelöste und vom M. gastrocnemius abgeleitete H-Reflex untersucht. Die Kranken waren auf der geschlossenen Abteilung der Universitätsnervenklinik Erlangen untergebracht. Es zeigte sich, daß die motorische NLG keine Veränderungen zwischen beiden Gruppen aufwies. Dies könnte eventuell auf die Versuchsbedingungen und die damit verursachte große Streubreite zurückzuführen sein.

Es fanden sich bei der H-Reflexuntersuchung keine Unterschiede in der Latenzzeit des direkten Muskelpotentials zwischen Gesunden und Patienten, wohl dagegen in der Latenz des H-Potentials.

Ein signifikanter Unterschied besteht in der Reizspannung, bei welcher der Reizerfolg eintritt. Dies gilt sowohl für die NLG-Messung als auch für die H-Reflexuntersuchung. Die Reizschwelle scheint also bei den Patienten deutlich erniedrigt zu sein.

Es bleibt weiteren Untersuchungen vorbehalten, zu klären, ob diese Erniedrigung der Reizschwelle ein neurologisches Symptom der endogenen Psychosen oder ob sie durch die Wirkung der Neuroleptika bedingt ist.

Literaturverzeichnis

1. Angel, R.W.; W.W. Hofmann: H-Reflex in normal, spastic and rigid subjects. Arch.neurol. (Chic.) 8, 591 (1963)
2. Becker, H.: Erfahrungen mit Prototypilin in der nervenärztl. Praxis. Drug Research 16, 1561 (1966)
3. Birckmayer, W.; E. Neumayer: Die retikuläre Blockade mit Chlorperphenazin (Decentan). Münchner Med. Wochenschrift 103, 204 (1961)
4. Blom, S.; K.E. Hagbarth; S. Skoglund: Post-tetanic Potentiation of H-Reflexes in human infants. Exp. Neurol. (N.Y.) 9, 198 (1964)
5. Bruscha, W.: Humorale und zelluläre Vorgänge bei neurolept. Behandlung. Med.W.Schr. 14, 22 (1960)
6. Castillo, J.del; B. Katz: The effect of Ca Ion on the motor end-plate potentials. J. Physiol. London 116, 507 (1952)
7. Coirault, R.; V. Girard; R. Jarret; A. Fournier; J. Chazaud: Mode d'Action du G 22355 - ou Tofranil en Pathologie mentale. Clinique neuro-psychiatrique du Val - de - Grâce, Paris.
8. Corbat, F. : Über Messungen der LG am peripheren Nerven und deren Verwertung in der Klinik. Dtsch.Z.Nervenheilk. 182, 652 (1961)

9. DISA: Electromyograph, 2-Kanal Gebrauchsanweisung, Typ 14 A 20
10. English, H.L.: An alarming side-effect of Tofranil. Lancet I, 1231 (1959)
11. Esslen, E.; R. Magun: Electromyographie, Grundlagen und klin. Anwendung. Fortschr. Neurol. Psychiat. 26, 153 (1958)
12. Felix, K.: Eigenreflexe und NLG beim Menschen. Ztschr. Biol. 77, 231 (1922)
13. Flegel, H.: Belebung von Stimmung und Kontakt chronisch Schizophrener unter Triperidol mit methodischen Anmerkungen. Therapie der Gegenwart 115 (Jan. 1964)
14. Flügel, F.: Erfahrungen mit Megaphen in der psychiatr. und neurol. Klinik. Vortrag auf der gemeinsamen Sitzung der Dt. Gesell. für Innere, Chirurgie, Anästhesie (25.4.1954)
15. La Fratta, C.W.; O.H. Smith: A study of the Relationship of motor nerve conduction velocity in the adult to age, sex and handedness. Arch. phys. Med. (Chic.) 45, 407 (1964)
16. Fullerton, A.G.; R.H. Boardman: Side effects of Tofranil. Lancet I, 1209 (1959)

17. Giesen, R.: Der H-Reflex bei neurolog. Erkrankungen. Dissertation (1969)
Universität Köln
18. Gottlieb, G.L.; G.C. Agarwal: Effects of initial conditions on the H-Reflex. J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 34, 226 (1971)
19. Haase, H.J.: Das therapeutische Achsensyndrom neurolept. Medikamente und seine Beziehung zur extrapyramidalen Symptomatik. Fortschritte der Neurologie-Psychiatrie 29, 5 (1961)
20. Haase, H.J.; Th. Frank; M. Knaack; Ch. Lehnhard; H. Richter-Peill:
Klinische Prüfung eines neuen Langzeitneuroleptikums (Fluspirilene) unter besonderer Berücksichtigung der neurolept. Schwelle. Der Nervenarzt, 39, 275 (1968)
21. Hartmann, K.; H. Hippus: Extrapyramidal-motorische Begleiteffekte der neuroleptischen Therapie und ihre Behandlung. Ärztl. Wochenschrift 14, 307 (1959)
22. Henatsch, H.D.; D.H. Ingvar: Chlorpromazin und Spastizität. Eine experimentelle elektrophysiol. Untersuchung. Arch. Psychiat. Nervenkr. 195, 77 (1956)

23. Hendriksen, J.D.: Conduction velocity of motor nerves in normal Subjects and patients with neuromuscular disorders. Thesis Mayo Famulation, Graduate School University of Minesota (1956)
24. Hippius, H.; K. Kanig; H. Selbach: Über Auftreten und Ursachen von Aktivitäts-Änderungen der alkal. Serum-Phosphatase während der Pharmakotherapie der Psychosen. Klin. Wschr. 417, 36 (1958)
25. Hodes, R.; W.C. Dement: Depression of electrically induced reflexes (H-Reflexes) in man during low voltage EEG "sleep". EEG clin. Neurophysiol. 17, 617 (1964)
26. Hoffmann, F.A.: Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung von Psychopharmaka auf die γ -Schleife beim Menschen. Arch. Psychiat. Nervenkr. 210, 113 (1967)
27. Hoffmann, F.A.; D. Bente: Untersuchungen über das Verhalten des Jendrassik'schen Bahnungseffektes auf spinale Eigenreflexe unter neurolept. Medikation. Med. exp. 2, 126 (1960)
28. Hoffmann, P.: Die physiologischen Eigenschaften der Reflexe. Ergebn. Physiol. 36, 16 (1934)
29. Hoffmann, P.: Untersuchungen über die Eigenreflexe (Sehnenreflexe) menschlicher Muskeln. Berlin Jul. Springer (1922)

30. Hopf, H.C.: Untersuchung über die Unterschiede in der LG mot. Nervenfasern beim Menschen. Dtsch. Z. Nervenheilk. 183, 579 (1962)
31. Hopf, H.C.: Das EMG bei Nervenreizung. Fortschr. Neurol. Psychiat. 31, 585 (1963)
32. Hotovy, R.: Die Neuroplegica und ihre psycho-pharmakologische Prüfung. E. Merck s. Jahresbericht (1956/57), 1
33. Isaacs, E.R.; A.J. Szumski; C. Suter: Central and peripheral influences on the H-Reflex in normal man.
34. Joku, M.: Phasic and Tonic Neuromuscular unit activities shown in the H-Reflexes. Electromyography 8, 181 (1968)
35. Joku, M.: The H-Reflex elicited by tetanisation in the hand muscle. Electromyography 8, 305 (1968)
36. Jurko, M.F.; R.D. Currier; D.P. Foshee: Peripheral nerve changes in chronic alcoholics; a study of conduction velocity in motor nerves. J. nerv.ment. Dis. 139, 488 (1964)
37. Kaeser, H.E.: Veränderungen der Leitgeschwindigkeit bei Neuropathien und Neuritiden. Fortschr. Neurol. Psychiat. 33, 221 (1965)

38. Kaneko, Z.; K. Matsumoto; S. Shimizu; N. Sumitsuji: H-Reflex study on graphospasm. Electromyography 6, 45 (1966)

39. Kato, M.: The conduction velocity of the ulnar nerve and the spinal reflex time measured by means of the H-wave in average adults and athletes. Tohoku J. exp. Med. 73, 74 (1960)

40. Kruse, W.: Beobachtungen an 140 mit Fluphenazin behandelten Schizophrenen. Der Nervenarzt 34, 276 (1963)

41. Kulenkampff, C.; C. Tarnow: Ein eigentümliches Syndrom im oralen Bereich bei Megaphenapplikation. Nervenarzt 27, 178 (1956)

42. Lang, A.H.; S.E. Bjorkqvist: Die Nervengeschwindigkeit peripherer Nerven beeinflussende konstitutionelle Faktoren beim Menschen. EEG - EMG 2, 162 (1971)

43. Lehmann, H.J.: Periodische Bahnung des H-Reflexes bei subakuter sklerosierender Leukencephalitis (Panencephalitis). Arch. f. Psychiat. i. Ztschr. f.d. gesamt. Neurol. 205, 93 (1964)

44. Lehtonen, J.B.; A.H. Lang; M.J. Koivikko: Untersuchungen der LG und der refraktären Perioden der am schnellsten und langsamsten leitenden mot. Nervenfasern des Menschen. Z. EEG, EMG 1, 188 (1970)

45. McLeod, J.; J. Meulen: Effect oft cerebellar ablation on the H-Reflex
in cat. Arch. Neurol. (Chic.) 16, 421 (1967)
46. Liberson, W.T.: Monosynaptic reflexes and their clinical significance.
Progress im EMG, EEG and clin. Neurophysiol., suppl. 22, 79 (1962)
47. Lohmann, R.: Psychopharmakotherapie in der Inneren Medizin. "Bayer"
Therapeutische Berichte 2, 96 (1965)
48. Magladery, J. W.; D.B. Mc Dougal: Electrophysiological studies of nerve
and reflex activity in normal man. Bull. of John Hopkins Hosp. 91, 219
(1952)
49. Magladery, J.W.: Some observations on spinal reflexes in man. Pflügers
Arch. 261, 302 (1955)
50. Matsucka, S.; J. Waltz; C. Terada; T. Jkeda; J. Cooper: A computer techni-
que forevaluation of recovery cycle of the H-Reflex in the avnormal Move-
ment disorders. EEG clin. Neurophysiol. 21, 496 (1966)
51. Mayer, K.: Zur neurophysiologischen Wirkungsweise von Psychopharmaka.
Med. Welt 22, 1213 (1964)
52. Maxion, H.: Über Veränderungen der Motoneuronenerregbarkeit in Abhängig-
keit von Spike-Wave-Komplexen während einer nicht myklonischen Phase
einer myklonischen Epilepsie. Z.EEG - EMG 2, 21 (1971)

53. Mertens, H.G.; G. Ruedas: Elektromyograph. Untersuchungen bei elektr. Nervenreizung. Dtsch. Z. Nervenheilk. 182, 577 (1961)
54. Möllhoff, G.: Nebenwirkungen von Psychopharmaka, die neurologische Krankheitsbilder initiieren. Lebensversicherungsmedizin 21, 4 (1969)
55. Nabi, S.; K.S. Kayes: EMG and conduction velocity studies in chronic manganese poisoning. Acta neurol. Scand. 41, 159 (1965)
56. Namba, T.; M.H. Schumann; D. Grob: Conduction velocity in the ulnar nerve in hemiplegic patients. J. neurol. Sci. 12, 177 (1971)
57. Neumann, F.: Therapie mit Psychopharmaka. Med.Ass. März 1971, 33
58. Novikova, V.P.: A comparative analysis of H- and M-responses and of general muscular electrogenesis in spasticity. Electromyography 10, 145 (1970)
59. Pateisky, K.: Bestimmung der NLG: ihr klin. Wert in der Traumatologie des periph. Nervensystems. Sitzungsberichte der Österr. Gesellsch. für E. E-graphie Zentral 184/125 und klin. Neurophysiol. 22, 5 (1955)
60. Persson, A.; R. Ljungqvist: Elektrophysiologische Beobachtungen bei partieller und totaler Ruptur der Achillessehne. Electroenceph. clin. Neurophysiol. 31, 239 (1971)

61. Podivinsky, F.: Factors influencing the measurement of conduction velocity in the Human Peripheral Nerve. J. Neurol. Sci. 5, 493 (1967)
62. Rabending, G.; K.H. Paritzke: Eigenreflexveränderungen und ihre klin. Korrelation bei Absencen. Dtsch. Z. Nervenheilk. 190, 55 (1967)
63. Rahamimoff, R.: A Dual effect of Ca Ions on neuromuscular facilitation. J. Physiol. (London) 195, 471 (1968)
64. Richter-Peill, H.: Dissertation Universität Düsseldorf 1969: Klinisch-neurolept. Prüfung des Butylphenyltriaspirodekanderivates R 6128 (Fluspirilene) und des Glutarimidderivates R 4929 (Benzetimide) an akut erkrankten Schizophrenen.
65. Sachs, L.: Statistische Auswertungsmethoden. Springer Verlag
66. Scheid, W.: Lehrbuch der Neurologie. Thieme Verlag Stuttgart (1963)
67. Schopmans, A.; H. Tempel: Über Perphenazinbehandlung von Psychosen. Med. Klinik 53, 757 (1958)
68. Simpson, J.A.: Conduction velocity of nerve in metabolic disorders. I. Intern. Congr. Elektromyography, Pavia (1961)

69. Struppler, A.; E. Struppler; R.S. Schwab: Neurophysiol. Befunde beim extrapyramidalen Rigor. Dtsch.Z. Nervenheilk. 181, 280 (1960)

70. Takamori, M.: H-Reflex study in upper motoneuron diseases. Neurology (Minneap.) 17, 32 (1967)

71. Thomas, J.E.; E.H. Lambert: Ulnar nerve conduction velocity and H-reflex in infants and children. J. appl. Physiol. 15, 1 (1960)

72. Trojaborg, W.: Motor nerve conduction velocities in normal subjects with particular reference to the conduction in proximal and distal segments of median and ulnar nerve. Electroenceph. clin. Neurophysiol. 17, 314 (1964)

73. Visser, S.L.: A comparative study of various methods of determining the conduction velocity in peripheral motor nerves. Psychiat. Neurol. Neurochir. (Amst.) 67, 477 (1964)

74. Wagmann, J.H.; H. Lesse: Maximum conduction velocity of motor fibres of ulnar nerve in human subjects of various ages and sizes. J. Neurophysiol. 15, 235 (1952)

75. Wende, S.; H.U. Ziolko: Neurologische Nebenwirkungen bei der Megaphentherapie. Ärztl. Wschr. 12 (1957)

76. Whatmore, G.B.; R.E. Ellis: Some motor aspects of schizophrenia: an EMG study. Amer. J. Psychiatry 114, 882 (1958)
77. Wiesendanger, M.; M. Mumenthaer: Neuere Ergebnisse über die Organisation der Motorik. Praxis No. 48, 1126 (1960)

Es sei mir erlaubt, Herrn Priv.Doiz. Dr.med. K.A.Flügel für die Überlassung des Themas, sowie für die bereitwillige Unterstützung bei meiner Arbeit meinen besten Dank auszusprechen.

Auch Herrn Professor Dr. H.H. Wieck möchte ich für die Erlaubnis, die notwendigen Untersuchungen an seiner Klinik durchführen zu dürfen, sowie für seine großzügige Hilfe danken.

Lebenslauf

Am 17.1.1945 wurde ich in Obertraubling/Kr. Regensburg als Sohn des Kaufmannehepaares Johann und Therese Groitl, geb. Stocker, geboren. Nach 4 Jahren Volksschule in Neutraubling besuchte ich vom September 1955 bis Juli 1964 das Humanistische Gymnasium der Benediktiner in Metten/Donau, wo ich auch im Juni 1964 die Reifeprüfung ablegte. Vom WS 1964/1965 bis zum WS 1969/1970 war ich an der Universität in Erlangen immatrikuliert, wo ich im August 1970 die ärztliche Prüfung bestand.

Die Famulatur während der klinischen Semester leistete ich in St. Louis/Mo., USA, und Sarajevo, Jugoslawien, ab.

Vom 1.1.1972 bis 30.6.1972 war ich an der Poliklinik der Universität München als Medizinalassistent auf der Medizinischen Allgemeinstation tätig.

Seit 1.3.1973 bin ich als Medizinalassistent an der Chirurgischen Klinik der Universität Erlangen.

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hogl, 8520 Erlangen, Hauptstr. 109 (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990